Aus dem Rheumaforschungsinstitut am Landesbad Aachen.
Direktor: Prof. Dr. A. Slauck.

Verhalten des Ascorbinsäurespiegels bei infektiösem Rheumatismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt am 24. Januar 1939

von

Gertrud Heitzer

aus Aachen.

Druck H. Trapp, Bonn, Stiftsgasse 11 / 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Slauck.

Korreferent: Prof. Dr. Martini.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546404_0131

Auf dem Gebiete der Vitaminforschung ist in den letzten Jahren eine umfangreiche Forscherarbeit geleistet worden. Grundlegend war die Erkenntnis, daß es außer den Nährstoffen noch andere, bis dahin unbekannt gebliebene Substanzen gibt, die für den Aufbau des Organismus unbedingt notwendig sind, und daß diese Substanzen oder Wirkstoffe — Vitamine — nicht nur als Ergänzungsstoffe aufzufassen sind, sondern darüber hinaus ihnen weitgehende Heilwirkung zukommt. Als eine solche für die praktische Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten bedeutende Substanz erwies sich das Vitamin „C". Die Bezeichnung durch Buchstaben stammt aus der Zeit, in der man sich über die eigentliche Natur der Vitamine noch völlig im Unklaren war.[1])

1928 isolierte v. Szent Györgyi aus der Nebenniere von Rindern eine Substanz, die er ganz allgemein als Hexuronsäure bezeichnete. Als er dann einige Zeit später die Identität dieser Hexuronsäure mit Vitamin C sicherstellte[2]), wurde diese Substanz „Ascorbinsäure" genannt.

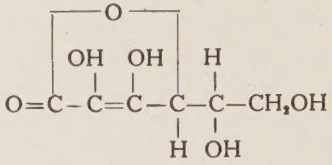
1934 gelang dann Reichenstein[3]) die erste Synthese der l-Ascorbinsäure, und damit war der Medizin ein wichtiges therapeutisches Mittel gegeben. Wenn auch heute, wenigstens in unseren Breitengraden, das Bild der C-Avitaminose ganz selten geworden ist, so ist doch die C-Hypovitaminose, die v. Szent Györgyi treffend als die „breite Zone zwischen Scorbut und Gesundheit bezeichnet,[4]) außerordentlich weit verbreitet, und

---

1) Nordmarkwerke, Hamburg: Ein vielseitiger Lebensstoff: das Vitamin C.
2) v. Szent Györgyi: Dtsche. Med. Wschr. 1932 (2), Vit. C, Adrenalin und Nebenniere.
3) Stepp, Kühnau, Schroeder: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung.
4) Dtsche. Med. Wschr. 1934 (15): Die medizinische Bedeutung des Vitamins C.

wir wissen heute, daß die C-Hypovitaminose einen Krankheitsausbruch begünstigen bzw. den Verlauf von Krankheiten ungünstig beeinflussen kann und nach Haß[1]) „im Stadium des latenten Scorbutes gerade besondere Empfänglichkeit für Infektion“ vorhanden ist.

Die auffallendste chemische Eigenschaft der Ascorbinsäure



ist ihre hohe Reduktionskraft, die durch die beiden Carbonylgruppen an der Doppelbindung bedingt ist.[2])

Diese Eigenschaft hat man sich zu Nutze gemacht, um Ascorbinsäurebestimmungsmethoden im Harn auszuarbeiten, um so aus der Harnanalyse Rückschlüsse auf den Sättigungsgrad eines Organismus an Ascorbinsäure tun zu können. Zur Zeit liegen die verschiedensten Bestimmungsmethoden vor, von denen bis jetzt immer noch die Tillmanns'sche Methode die gebräuchlichste ist.[3]) Es handelt sich dabei um eine Titrationsmethode mit einem blauen Farbstoff, 2,6-Dichlorphenolindophenol, wobei der Farbstoff durch Reduktion in seine Leukoform umgewandelt wird. Im Harn wird die chemische Bestimmung der Ascorbinsäure insofern erschwert, als auch andere anwesende reduzierende Substanzen, wie Glutathion, Cystein, Thiosulfat u. a., störend in die Reaktion eingreifen können. Dies ist auch der Grund, weshalb die Tillmanns'sche Methode wiederholt als „unspezifisch für Vitamin C“ abgelehnt worden ist.

---

1) Willstaedt: Klin. Wschr. 1935, S. 1707: Die Vitamine.
2) Ammon und Hinsberg: Klin. Wschr. 1936, S. 85: Bemerkungen zu der Vitamin C-Bestimmung im Urin.
3) Jezler und Niederberger: Klin. Wschr. 1936, S. 710: Zur Methodik der Ascorbinsäurebestimmung im Urin.

Das muß sie auch unbedingt, sobald es sich um absolute quantitative C-Bestimmungen handelt. Sie ist zweifellos aber in allen den Fällen ausreichend, in denen es sich um Vergleichsbestimmungen zwischen einzelnen Krankheitsbildern handelt.

Tatsache ist ferner — das haben auch meine Versuche erneut bewiesen —, daß die Reduktionskraft des Harns bei Belastung der Versuchsperson mit Ascorbinsäure, nach Tillmanns bestimmt, weitgehendst erhöht wird.

Das Verhalten des Vitamin C-Spiegels ist im Laufe der Jahre bei den verschiedensten Krankheitsgeschehnissen geprüft worden. Dabei konnte man vor allem bei vielen Infektionskrankheiten ein erhebliches Vitamin C-Defizit und weiter die antiinfektiöse Wirkung des Vitamin C nachweisen.[1][2] Besonders eingehend erforscht ist dieses Verhalten bei der Diphtherie. Ebenso haben Rinehart[3] und Abbasy, Hill und Harris[4] einen erniedrigten Vitamin C-Sättigungsgrad bei „rheumatic fever" = akute Infektpolyarthritis nachweisen können, nach Perry, C. Bruce[5] darf dieser C-Mangel aber nicht als Ursache der Erkrankung angesehen werden. Die Zufuhr von Vitamin C ist inzwischen aber schon, um „die Abwehrvorgänge ganz allgemein zu beleben",[6] mit in die Therapie des akuten Gelenkrheumatismus eingebaut. Noch nicht genügend untersucht ist bis jetzt aber das Verhalten des Vitamin C-Spiegels bei den verschiedenen Formen des chronischen Gelenkrheumatismus. Da aber auf Grund zahlreicher Versuche, besonders bei der Diphtherie, das Vitamin C als „Antagonist von Toxinen" bekannt wurde, gewann diese Frage noch ganz erheblich an Bedeutung, nach-

1) Willstaedt: Klin. Wschr. 1935: Die Vitamine.
2) v. Gagyi: Klin. Wschr. 1936: Über die bakterizide und antitoxische Wirkung des Vitamin C.
3) Rinehart: Internat. Clin. 2, Ser. 47, 1937: Vitamin C and rheumatic fever.
4) Abbasy, Gray Hill and Harris: Lancet 1936 II: Vitamin C and juvenile rheumatism.
5) Perry, C. Bruce: Lancet 1935 II: Rheumatic heart disease and vitamin C.
6) Slauck: Therapie der Gegenwart 1937 (3): Zur Therapie der chronischen Polyarthritis.

dem Slauck[1]) die fokal-toxische Genese bestimmter rheumatischer Krankheitsformen (schleichend chronische Polyarthritis, Neuritiden, Neuromyalgien und vor allem Bechterew'schen Erkrankung) nachweisen konnte.

Die Entstehung dieser rheumatischen Fokaltoxikosen wird in Analogie zu der bekannten, neuralen Toxinwanderung bei der Diphtherie, dem Botulismus und ähnlichen Erkrankungen so erklärt, daß aus fokalen Eiterungen Toxine auf neuralen Lymphwegen in den Liquor abwandern, von dort an den Neuronen des Rückenmarks ankern und durch Schädigung dysfunktionelle und später dysplastische rheumatische Kapillarstörungen und Gewebsveränderungen hervorrufen, in Form von ischaemischen Schmerzen und Exsudation infolge Kapillarinsuffizienz. Aus der Kapillarinsuffizienz entstehende Gewebsacidose und zu deren Neutralisation eingeleitete Declacinierung des Knochens führen beim Fortbestand zu Osteoporose, Mazeration und mechanisch-statischer Deformation der Gelenke in symmetrischer Anordnung (chronisch-schleichende Polyarthritis, Bechterew). Erwiesen ist die Richtigkeit dieser neuen Auffassung durch die Tatsache, daß bei vollständiger Ausschaltung des Toxinstroms (richtige Herdsanierung als einzige verläßliche Kausalbehandlung) eine weitgehende Regeneration und Restitution möglich ist. Es ist klar, daß bei der örtlichen Manifestation der fokaltoxischen Störungen exogene Faktoren auslösend oder unterstützend einwirken. Slauck betont daher auf Grund seiner Arbeiten mit Recht die Möglichkeit, daß „das Rheumaproblem neben einem infektiösen Problem auch, und zwar überwiegend, ein Kapillarproblem darstellt.[2]) Welche hohe Bedeutung bei dieser Frage gerade dem Vitamin C als gefäßdichtendem Mittel zukommt, ist offensichtlich. Vielleicht muß man auch, um die Zusammenhänge zwischen Vitamin C und Ausbildung rheumatischer Krankheitsbilder zu verstehen, die Wirkung des Vitamin C auf den

1) Slauck: Med. Klinik 1937, Nr. 14 und 15: Rheumatische Krankheitsbilder.
2) Slauck: a. a. O., Rheumatische Krankheitsbilder.

Vagus berücksichtigen. So schreibt Tislowitz[1]) dem Vitamin C einen vagotonischen Effekt zu, und in neuester Zeit ist Vitamin C als vagotropes Mittel beschrieben worden. Slauck konnte weiter in früheren Arbeiten den Beweis erbringen, daß infolge der großen Affinität von Toxinen zu Vorderhornganglienzellen Muskelveränderungen bedingt sind, die sich „gleichzeitig und gleichsinnig auch am Herzmuskel finden, offenbar über den Vagus entstehend".[2])

Meine Aufgabe bestand deshalb darin, ganz allgemein zu untersuchen, wie sich der Ascorbinsäurespiegel beim rheumatischen Krankheitsgeschehen verhält.

Ein genauer Überblick über die Vitamin-C-Ausscheidung im Harn wird natürlich allein durch die Bestimmung im 24-Stunden-Harn ermittelt. Um diese durchführen zu können, ist aber eine unbedingt zuverlässige Konservierungsmethode für die Nachtportion erforderlich, weil die Ascorbinsäure infolge ihrer großen Reduktionskraft vom Luftsauerstoff in neutraler und alkalischer Lösung sehr rasch zerstört wird, und auch in stark saurer Lösung ist die Oxydationsgeschwindigkeit noch sehr groß. Ich habe verschiedene in letzter Zeit vorgeschlagene Konservierungen versucht, aber die Ergebnisse waren nicht befriedigend. Da es bei meiner Aufgabe aber nicht, wie bereits erwähnt, auf zahlenmäßig genaue quantitative Bestimmungen ankam, sondern allein auf Vergleichswerte, glaubte ich, auf die Bestimmung im 24-Stunden-Harn verzichten zu dürfen. In Vorversuchen konnte ich ferner feststellen, daß — wahrscheinlich in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme — eine Regelmäßigkeit der C-Ausscheidung in den einzelnen Tagesharnportionen nicht vorhanden war. Die Bestimmung in den Tagesharnportionen bot auch aus äußeren Gründen zu viele Schwierigkeiten und Unsicherheiten. Auch die Bestimmung der einzelnen

---

1) Tislowitz: Klin. Wschr. 1935, Nr. 46, S. 1641: Ascorbinsäure und Funktion der Nebennierenrinde.

2) Slauck: Münch. Med. Wschr. 1937, Nr. 34: Beobachtungen am Rheumaherzen und ihre Auswertungen für die Therapie.

Harnfraktionen in Verbindung mit der Nierenfunktionsprüfung vermochte diese Fehlerquellen nicht auszuschalten. Für die Erfassung des tatsächlichen C-Haushaltes bzw. des im Harn abgegebenen Überschusses schien ich unter Berücksichtigung des Gabbe'schen Regulationsprinzips dann am sichersten zu gehen, wenn ich nach fast 12-stündiger Nahrungspause den Nüchternmorgenharn frisch untersuchte.

Hierfür in folgender Tabelle einige Beispiele.

Vitamin C-Ausscheidungswerte in den einzelnen Harnportionen (in mg %).

Versuchsperson	1. Portion Nüchtern-Morgenportion	2. Portion	3. Portion	4. Portion
I	2,8	2,7	2,0	1,4
II	2,8	2,8	1,6	1,6
III	3,0	1,2	1,6	1 6
IV	2,6	2,6	1,1	2,0

Aus diesem Grunde führte ich meine weiteren täglichen Versuche an der frischen 1. Morgennüchternportion durch. Darnach habe ich 150 Reihenversuche zur Auswertung der Ergebnisse an Hand der Krankengeschichten zum klinisch festgestellten rheumatischen Krankheitsbild in Beziehung gebracht und mich dabei an die neuerdings beim Landesbad Aachen geübte Unterteilung gehalten. Nach dieser hat man bei dem infektiösen Rheumatismus scharf zu unterscheiden zwischen:[1])

1. haematogener bakterieller Streuung = Infektarthritis (akuter Gelenkrheumatismus, akutes Rheumatoid bakterieller Genese, sekundär chronische Poliarthritis und subakut-chron. Infektarthritis),
2. fokal-toxischen Krankheitsbildern, wobei es sich um eine Toxinwanderung im perineuralen Gewebe handelt

1) Slauck: Münch. Med. Wschr. 1937, Nr. 23: Zur Frage der Herdsanierung und des Aufbaues einer Rheumaprophylaxe.

(Neuritiden, Neuromyalgien, schleichend chron. Gelenkrheumatismus und Bechterew),

3. Mischformen von 1 und 2.

Für meine Untersuchungen kamen also vornehmlich die Formen von 2 und 3 in Frage, wobei ich die Bilder von 3 nach der jeweils vorherrschenden Form unterteilte:

T − I (Toxinbild und Streubild sind gleich stark ausgebildet, Symptome: Fibrillieren +, Corbefund kann vorhanden sein, Sedimentbefund —, Erythrocyturie —, meistens +).

T > I (Toxinbild ist vorherrschend, Fibr. +, Corbefund kann vorhanden sein, evtl. toxisch bedingt, Sed. meist —).

T > I (Streubild ist vorherrschend, Fibr. kann fehlen, Corbefund fast immer vorhanden, Sed. meist +).

Ich arbeitete nach der Tillmanns'schen Methode „vereinfacht bzw. ergänzt" nach Jezler und Niederberger.[1]) Die Indicatorlösung stellte ich aus den Dichlorphenol-indophenol-Farbstofftabletten der Firma Hoffmann-La Roche & Co, her, von denen eine Tablette dem Titerwert von 1 mg l-Ascorbinsäure entspricht:

10 ccm des zu untersuchenden Harns werden in einen Erlenmeyer-Kolben pipettiert, mit 1 ccm Eisessig angesäuert und mit ca. 100 ccm aqua dest. verdünnt. Der Kölbcheninhalt dient als Vorlage für die Dichlorphenol-Indophenollösung, die aus einer 50-ccm-Bürette solange zugetropft wird, bis die entstandene Rötung unter fortwährendem Schütteln während 30 sec. bestehen bleibt. Wichtig, darauf weisen Jezler und Niederberger noch besonders hin, ist, daß die Titration möglichst nur ½ bis 2 Min. in Anspruch nehmen darf, um so Reduktone, die schwächer als Ascorbinsäure reduzieren, auszuschalten. Deshalb habe ich immer eine Parallelbestimmung durchgeführt, bei der ich die vorher ermittelte Menge Indicatorlösung direkt zulaufen ließ, wodurch eine erhebliche Zeitersparnis erzielt war.

1) Niederberger: Klin. Wschr. 1936, Nr. 20: Zur Methodik der Ascorbinsäurebestimmung im Urin.

Eine weitere Störung der Titration, die sich gerade bei den Rheumakranken infolge der Pyramidontherapie mitunter erheblich bemerkbar macht, ist die dunkle Eigenfarbe des Harns. Doch auch diese Störung ist leicht auszuschalten, wenn man mit Vergleichslösungen arbeitet oder aber, wenn man entsprechend kleinere Harnmengen nimmt, wie auch Jezler und Niederberger vorschlagen.

Folgende Tabellen nun geben Aufschluß über das Verhalten des Vitamin C-Spiegels bei den verschiedenen rheumatischen Krankheitsgeschehnissen:

I. Reine Toxinbilder.

Patient	Diagnose				Fibr.	Corbef.	Sdd-bef	Vit. C in mg%
1. Ka.	schleich.	chron.	Polyarthritis		+	—	—	0,6
2. Ro.	„	„	„		+	—	—	0,7
3. Li.	„	„	„		+	+	—	0,8
4. Gr.	„	„	„		+	—	—	1,0
5. Ei.	„	„	„		+	—	—	1,0
6 Ti.	„	„	„		+	—	—	1,0
7. Ha.	„	„	„		+	—	+	0,6
8. Do.	„	„	„		+	—	+	0,8
9. Ne.	„	„	„		+	—	—	0,6
10. Sch.	„	„	„		+	—	+	0,5
11. Spi.	„	„	„		+	—	—	0,7
12. He.	„	„	„		+	—	—	0,8
13. Gi.	„	„	„		+	—	—	0,7
14. Be.	„	„	„		+	—	—	0,7
15. Sto.	„	„	„		+	—	—	0,9
16. Bö.	„	„	„	saniert	+	—	—	1,1
17. We.	„	„	„	„	+	—	—	0,7
18. Vo.	„	„	„	„	+	—	—	0,9
19. Kr.	fok.	tox	Ischialgie		+	—	—	0,9
20. Ha.	„	„	„		+	—	+	0,6
21. Pl.	„	„	„		+	—	—	0,6
22. Fi.	„	„	„		+	—	—	0,8
23. Schl.	„	„	„		+	—	—	0,7
24. Hö.	„	„	„		+	—	—	0,9
25. Me.	„	„	„		+	—	—	1,0
26. Ba.	„	„	Neuromyalgie		+	—	—	0,8
27. Ha.	„	„	„		+	—	—	0,8
28. Wi.	„	„	„		+	+	—	0,7
29 Gu.	„	„	„		+	—	—	0,8
30. Ir.	„	„	„		+	—	—	0,6
31. Mü.	„	„	„		+	—	—	0,6
32. Schu.	„	„	„		+	+	—	0,5
33 Wa.	„	„	„		+	—	—	0,7
34. Di.	„	„	„		+	—	—	0,8
35. Au.	„	„	„		+	—	—	0,8
36. Ir.	„	„	„		+	—	+	0,7
37. Fre.	„	„	„		+	—	—	0,8
38. Fu.	„	„	„		+	—	—	0,7
39. Sie.	„	„	„		+	—	—	0,8
40. Dre.	„	„	„		+	—	—	0,5

Patient	Diagnose	Fibr	Corbef.	Sed-bef.	Vit.C in mg.%
41. Hö.	fok. tox. Neuromyalgie	+	—	—	0,5
42. Ra.	„ „ „	+	—	+	0,8
43. Ste.	„ „ „	+	—	—	0,8
44. Le.	„ „ „	+	—	—	0,7
45. Schu.	„ „ „	+	—	—	0,7
46. Ke.	„ „ „	+	—	—	0,8
47. Ha.	„ „ „	+	—	—	0,6
48. Br.	„ „ „	+	—	—	0.6
49. Ku.	„ „ „	+	—	—	0,8
50. Kug.	„ „ „	+	—	—	0·6
51. In.	„ „ „	+	+	—	0,7
52. Re.	„ „ „	+	—	—	0,6
53. Ma.	„ „ „	+	—	—	0,4
54. Schu.	„ „ „ + stat. Myalgie	+/—	—	—	1,0
55. Pfle.	Arthrosis def. + fok. tox. Neuromyalgie	+	—	—	0,4
56. Th.	„ „ + „ „ Eiterung	+	—	—	0,9
57. Ja.	„ „ bei „ „ Ischiasneuritis	+	—	—	0,7
58. Schn.	Bechterew	+	—	—	0,9
59. He.	„	+	—	—	0,9
60. Hu.	„	+	—	—	0,8
61. Lu.	„	+	—	—	0,8

Die positiven Sedimentbefunde bei 7., 8., 10., 20. und 42. können erklärt werden durch den Umstand, daß es sich bei diesen Patienten um Frauen handelt, von denen kein Katheterharn zur Sedimentuntersuchung verwandt wurde.

II. Mischformen (I > T, T > I, T = I).

Patient	Krankheitsbild	Fibr.	Corbef.	Sed-bef.	Vit. C in mg%
1. Ne.	I > T	+	—	—	1,4
2. Schn.	„	+	+	+	1,3
3. Rie.	„	+	+	+	1,4
4. Va.	„	+	—	—	2,0
5. Hei.	„	—	+	—	1,3
6. Na.	„	—	+	—	1,4
7. Mi.	„	+	+	+	1,3
8. Go.	„	+	+	+	1,3
9. Lo.	„	+	+	+	2,0
10. Kie.	„	+	+	+	1,2
11. Mü.	„	+	+	—	1,4
12. Schw.	„	+	+	+	1,5
13. Hae.	„	+	+	+	1,9
14. Ve.	„	+/−	+	+	1,8
15. Kin.	„	+	+	+	1,8
16. Schn.	„	+	+	+	2,0
17. Ja.	„	—	+	—	1,3
18. Pa.	„	—	+	+	1,6
19. Zo.	„	+	+	+	1,7
20. Vi.	„	+/—	—	+	1,5
21. Du.	„	+/−	+	+	1,8
22. Vo.	„	—	—	+	1,1
23. Spe.	„	+	+	—	1,8
24. Ma.	„	+	+	+	1,2
25. Ba.	„	+	+	—	1,3
26. An.	„	+	+	+	1,8
27. Mü.	„	—	—	+	1,3
28. Bu.	„	+	+	—	1,2
29. Va.	„	—	+	—	1,3
30. Sto.	„	—	+	—	1,2
31. Coe.	„	+	+	—	1,0
32. Kr.	„	+	+		1,1
33. Kl.	„	+	+		1,3
34. Vi.	„	+	+	+	1,9
35. Ti.	„	—	+	+	1,2
36. Se.	„	+	+	+	1,2
37. Bo.	„	+	+	+	1,2
38. Me.	„	+	+	+	1,3
39. Fu.	„		+	+	1,3
40. Ir.	„	—	+	+	1,8
41. Schu.	„	+	+	+	1,18
42. Schr.	„	+	+	+	1,2
43. Ku.	„	+	+	+	1,7
44. He.	„	+	+	+	1,4

Patient	Krankheitsbild	Fibr.	Corbef.	Sed-bef.	Vit.C in mg %
45. Mi.	T > I	+	+	+	1,16
46. Jo.	„	+	+	+	1,0
47. Vi.	„	+	+	—	1,1
48. Bo.	„	+	—	—	0,9
49. Kl.	„	+	—	+	0.6
50. Mie.	„	+	—	—	0,9
51. Pa.	„	+	+	—	1,0
52. Mu.	„	+	+	—	0,7
53. Mei.	„	+	+	+	0,96
54. Bu.	„	+	+	+	1,8
55. Mei.	„	+	+	—	1,0
56. Bü.	„	+	—	—	1,2
57. Pl.	„	+	—	—	1,0
58. Me.	„	+	+	—	1,1
59. De.	„	+	—	+	1,0
60. Ti.	„	+	—	—	1,0
61. Mi.	„	+	—	—	1,1
62. Die.	„	+	+		1,1
63. Schm.	„	+	—	+	1,1
64. Be.	„	+	—	—	1,0
65. Str.	„	+	+	—	0,9
66. Ha.	„	+	+	—	1,1
67. He.	„	+	+	+	1,4
68. Eh.	„	+	—	+	1,6
69. Stä.	„	+	+	—	0,7
70. Leu	„	+	—	—	1,0
71. Kle.	„	+	+	+	0,6
72. Bo.	T = I	+	+	—	0,9
73. Br.	„	+		+	1,3
74 Pü.	„	+	—	+	1,3
75. Kü.	„	+	+	—	1,2
76. Mei.	„	+	—	+	1,2
77. Hei.	„	+	+	+	1,2
78. Lu.	„	+	—	+	0,8

III. Abheilende Infektarthritis.

Patient	Fibr.	Corbef.	Sed-bef.	Vit. C in mg%
1. Ro.	—	+	+	2,5
2. De.	—	+	+	1,9
3. Wi.		+	+	1,9
4. De.	—	—	+	2,5
5. Pe.	—	+	+	3,4
6. Ki.	—	+	+	3,0
7. Bo.	—	+	+	2,8
8. Ku.	—	+	+	1,9
9. De.	—	+	+	2,2

Die Zusammenstellung zeigt somit, daß die reinen Toxinbilder die niedrigsten C-Ausscheidungswerte aufweisen mit Werten in einigen Fällen bei 1 mg%, durchschnittlich aber unter 1 mg% bis herab zu 0,4 mg%. Dann folgen die Mischformen mit vorherrschendem Toxinbild (T > I), deren Werte sich denen der reinen Toxinbilder sehr nähern. Anders dagegen die Mischformen mit vorherrschendem Streubild (I > T), diese weisen relativ hohe Werte auf, die in jedem Falle 1 mg% übersteigen und nahe an 2 mg% heranreichen. Die höchsten Werte nun findet man bei den Bildern der abheilenden Infektarthritis, die 2 mg% übersteigen und bis über 3 mg% hinausgehen.

Diese Versuchsergebnisse decken sich vollkommen mit den Ergebnissen früherer Arbeiten über das Verhalten des C-Spiegels bei anderen Krankheiten. So haben Schroeder,[1]) Thaddea und Hoffmeister[2]) bei den verschiedensten Infektionskrankheiten ein Vitamin C-Defizit im Infekt nachweisen können, das aber mit Abklingen des Infekts wieder ausgeglichen wurde (relativ hohe Ascorbinsäurewerte bei abheilender Infektarthritis!). Ferner ist von verschiedener Seite, wie erwähnt, bei toxischen

1) Klin. Wschr. 1935 I, S. 484: Die Ausscheidung der Ascorbinsäure im gesunden und kranken Organismus,

2) Z. klin. Med. 1937, S. 379: Die Bedeutung des C-Vitamins für Infektionsablauf und Krankheitsabwehr.

Krankheitsprozessen der Nachweis eines C-Defizits erbracht worden (relativ niedrige Ascorbinsäurewerte bei fok. tox. rheumat. Krankheitsbildern!). Noch mehr waren diese Ergebnisse zu erwarten nach gleichzeitigen Untersuchungen am Landesbad Aachen von K. Goepfert, die bei den fok. tox. Bildern eine Verminderung des Serumalbumins zu Gunsten des Serumglobulins feststellen konnte, die bei den Zustandsbildern nach Infektarthritis nicht nachweisbar war, und nach Untersuchungen von Schneider und Widmann,[1]) sowie von Boeger und Schroeder[2]) ist bekannt, daß therapeutische Zufuhr von Vitamin C eine Verschiebung der Albumin-Globulinwerte des Blutes im Sinne einer Albuminzunahme bewirkt, umgekehrt aber bei Vitamin C-Defizit auch eine Albuminabnahme anzunehmen ist.

Ich habe es aber nicht bei diesen Reihenversuchen bewenden lassen, weil in der Literatur wiederholt darauf hingewiesen wird, (Widenbauer[3]), Jezler und Kapp[4]), daß sich manche Versuchspersonen im Leerversuch in der C-Ausscheidung im Harn gleich sind, im Belastungsversuch dagegen vollkommen voneinander abweichen.

Deshalb habe ich, um genauere Ergebnisse zu erzielen, bei einem Teil der Patienten Belastungsproben durchgeführt und zwar ging ich so vor, daß ich 3 Tage hintereinander im Leerversuch den Harngehalt an Ascorbinsäure bestimmte und an den 3 folgenden Tagen abends je 500 mg Ascorbinsäure (Cebion-Merck/Redoxon-Hoffmann-La Roche/Cantan-Bayer) intravenös spritzte, sodaß eine Gesamtbelastung von 1500 mg Ascorbinsäure innerhalb von 3 Tagen erzielt wurde. Die Dosis kann so hoch genommen werden, da bis jetzt eine C-Hypervitaminose noch nicht beobachtet worden ist. [5])

---

1) Klin. Wschr. 1935, 41, S. 1454: Blutserum, Bluteiweißkörper und Vitamin C.
2) Klin. Wschr. 1934, S. 834: Vitamin C und Plasmaeiweißkörper.
3) Klin. Wschr. 1936, S. 94: Ascorbinsäure im Urin.
4) Klin. Wschr. 1936, S 976: Zur Frage des Vitamin C-Defizits.
5) Stepp, Kühnau und Schroeder: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. — Widenbauer: Klin. Wschr. 1936, S. 1158: Toxische Nebenwirkungen von Ascorbinsäure.

Ich zog die intravenöse Injektion der Applikation per os vor, um von vornherein einer Resorptionsstörung oder Zerstörung durch Bakterien des Magen-Darmkanals aus dem Wege zu gehen, die ja sehr leicht zu der Schlußfolgerung eines C-Defizits verleiten können. Bei diesen Belastungsproben kann man aus der Höhe und Schnelligkeit der Wiederausscheidung der zugeführten Ascorbinsäuremenge Rückschlüsse auf den jeweiligen Sättigungsgrad des Organismus an Vitamin C tun.

Belastungsproben.

Patient	Krankheitsbild	Fibr.	Cor-bef.	Sed-bef.	Vit. C-Ausscheidung im Leerversuch in mg %			Vit. C-Ausscheidung nach Belastung mit tägl. 500 mg Ascorb.		
					1. Tag	2. Tag	3. Tag	1. Tag	2. Tag	3. Tag
1. Ka	rein. Toxinbild	+	—	—	0,6	0,5	0,6	1,3	3,2	3,2
2. Fr.	„ „	+	—	—	1,0	0,9	...	2,6	4,0	3,9
3. He.	„ „	+	—	—	0,9	1,0	0,8	3,8	5,5	...
4. Ro.	„ „	+	—	—	0,7	0,8	0,8	0,7	4,9	5,4
5. Pa	Mischform mit vorherrschendem Toxinbild	+	+	—	0,7	1,0	0,9	8,5	...	14,0
6. Mu.	„ „	+	+	—	0,5	0,7	0,6	8,1	10,0	14,0
7. Kl.	„ „	+	—	+	...	...	...	3,9	7,0	8,0
8. Pr.	Mischform mit beginnendem Toxinbild	+	+	+	1,1	1,0	1,2	1,6	8,0	55,0
9. Wi.	Mischform mit vorherrschendem Streubild	+	+	+	1,8	1,9	1,8	30,0	30,0	40,0
10. Kr.	„ „	+	+	.	0,9	0,9	1,0	...	60,0	31,0
11. Ku.	Infektarthritis in Abheilung	—	+	+	1,8	1,9	1,8	40,0	100,0	120,0
12. De.	„ „	—	+	+	1,7	1,9	1,8	80,0	90,0	98,0

Vorstehende Tabelle bringt einige dieser Belastungsproben.

Das Ergebnis der Belastungsversuche zeigt demnach in guter Übereinstimmung mit den Resultaten der Reihenuntersuchung, daß auch der rheumatisch erkrankte Organismus be-

züglich des Vitamin C-Haushaltes einem „physiologisch-rationellen Verhalten folgt, wie es aus den Untersuchungen von Wiedenbauer[1]) für den normalen Körper bekannt geworden ist.

Allem Anschein nach beansprucht und bindet der fokaltoxisch erkrankte Rheumatiker Vitamin C in normaler Zufuhr und als Belastungsgut in weit größerem Maße als der Kranke mit der rheumatischen Infektarthritis, der bereits am 3. Tage eine 100%ige Ausscheidung liefert. Wenn man bedenkt, daß unter Berücksichtigung der Zerstörung eines Plus des C-Belastungsgutes im Körper durch Oxydation Gabbe[2]) bei einer 78%igen Ausscheidung noch einen vollen Absättigungsgrad des Gewebes mit Vitamin C annimmt, wird man zu dem Schluß gedrängt, daß tatsächlich bei den verschiedenen Rheumatismusformen — der Fokaltoxikose und der haematogenen Streuinfektion — wesentliche Unterschiede im C-Haushalt bestehen müssen. Es wird weiteren, genaueren, quantitativen Bilanzprüfungen mit differenzierteren Methoden überlassen bleiben müssen, zu klären, wie dieses eigenartige Verhalten zustande kommt. Die Berücksichtigung der vorher erwähnten Untersuchungen von Goepfert,[3]) der angeführten Arbeiten über die Beziehungen von Vitamin C zu den Eiweißfraktionen des Blutes, insbesondere zum Serumalbumin (Widmann, Boeger und Schroeder) und der Beobachtung eigenartiger Störungen des Wasserhaushalts in Form einer „Insuffizienz der Vorniere", wie sie von Wortmann[4]) inzwischen beim fokaltoxischen Rheumatiker gesehen wurde, drängt zu der Folgerung, daß das verschiedenartige Verhalten des Vitamin C-Haushaltes beim Rheumatismus in direkte Beziehung zu setzen ist zur gestörten peripheren Kapillartätigkeit bei der Fokaltoxikose. In dieser Auffassung wird man bestärkt durch inzwischen fertiggestellte Anschlußuntersuchungen von

1) Widenbauer: Klin. Wschr. 1936: Die Ascorbinsäure im Urin.
2) Gabbe: Klin. Wschr. 1936, S. 293: Vitamin C-Studien an Harn und Blut
3) Goepfert: Diss. Bonn.
4) Wortmann: erscheint demnächst in der Zeitschrift für Rheumaforschung.

Gehlen,[1]) der nachweisen konnte, daß bei Ausschaltung des Toxinstroms mittels einer exakten Herdsanierung bei rheumatischen Fokaltoxikosen eine spontane Umstellung der Vitamin C-Ausscheidung im Sinne der Behebung des Defizits mit größter Regelmäßigkeit anzubahnen pflegt.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen fasse ich dahin zusammen, daß:

1. ähnlich wie bei anderen Infekten auch beim infektiösen Rheumatismus ein Vitamin C-Defizit im Harn zur Beobachtung kommt;
2. bei der rheumatischen Infektarthritis synchron mit dem Abklingen der bakteriellen Streuung die Normalausscheidung von Vitamin C sich wieder herstellt;
3. bei den rheumatischen Fokaltoxikosen ein ausgeprägtes Vitamin C-Defizit in der Harnausscheidung dauernd erhalten bleibt;
4. ein analoges Verhalten auch im Belastungsversuch mit Vitamin C zu finden ist;
5. eine genaue Regelmäßigkeit in diesem Verhalten zu beobachten ist, die eine gute Stütze für die Slauck'sche Lehre von der Wesensverschiedenheit „der verschiedenen Ablaufsformen des rheumatischen Infektes" bildet;
6. diese Regelmäßigkeit als Laboratoriumsmethode zur diagnostischen Trennung der einzelnen Ablaufsformen des rheumatischen Infektes gebraucht werden kann.

---

1) Gehlen: erscheint in der Dtsch. Med. Wschr.

Das Thema zu vorliegender Arbeit gab mir Herr Professor Dr. Slauck, dem ich an dieser Stelle dafür und für sein stetes Interesse am Fortgang der Arbeit aufrichtigen Dank sage. Zu besonderem Danke bin ich Herrn Oberarzt Dr. Gehlen verpflichtet, der mir jederzeit mit der Fülle seines Wissens und seiner reichen Erfahrung helfend und ratend zur Seite stand.

Literatur-Verzeichnis.

Abbasy, Gray, Hill and Harris: Lancet 1936 II, S. 1413: Vitamin C and juvenile rheumatism. With some observations on the vitamin C reserves in surgical tuberculosis.

Ammon und Hinsberg: Klin. Wschr. 1936, S. 85: Bemerkungen zu der Vitamin C-Bestimmung im Urin.

Baumann: Klin. Wschr. 1937, Nr. 36: Die Bestimmung der physiologischen Spanne der CVit-Sättigung des Organismus.

Bezssonoff: Klin. Wschr. 1935, S. 1364: Zur Technik der Bestimmung des Vit. C-Gehaltes im Urin.

Bomskov: Methodik der Vitaminforschung. Leipzig 1935.

Böger und Schroeder: Klin. Wschr. 1934, S. 843: Vitamin C und Plasmaeiweißkörper.

Dalmer: Dtsch. med. Wschr. 1934, S. 1200: Über Vitamin C und chem. verwandte Verbindungen.

Demole und Janco: Schw. med. Wschr. 1937, I: Untersuchungen über die Bestimmung des Vitamin C im Urin.

Diehl, Moll und Schroeder: Klin. Wschr. 1935, S. 1037: Enthalten die gebräuchlichen Leberpräparate Vitamin C?

v. Drigalski: Klin. Wschr. 1935, S. 338: Über Vitamin C im Urin von Gesunden und Kranken.

v. Ekelen, Emmerie, Joseph und Wolff: Acta brev. neerl. Physiol. 3 1933: Investigations about Vitamin C.

Ferrand und Policard: Klin. Wschr. 1937, S. 347: Über die quantitative Bestimmung der reduzierten und der Gesamtascorbins. im Urin.

Fujita, Iwatake und Miyata: Biochem. Z. 1935, 277, S. 296: Über die kolorimetrische Bestimmung von Vitamin C.

Gabbe: Klin. Wschr. 1936 S. 293: Vitamin C-Studien an Harn und Blut.

v. Gagyi: Klin. Wschr. 1936, S. 190: Über die bakterizide und antitox. Wirkung des Vitamin C.

Gehlen: erscheint demnächst in DMW.

Goepfert: Diss. Bonn.

Grunke und Otto: Med. Klin. 1936, S. 52: Die klinische Bedeutung des Vitamin C.

Hamel, P.: Klin. Wschr. 1937, Nr. 32: Über die Vitamin C-Bilanz des Menschen.

Harris, Ray und Ward: Biochemic Journ. 1933, S. 2011: Die Ausscheidung des Vitamin C im menschlichen Urin und die Abhängigkeit von der in der Nahrung zugeführten Menge.

Harris and Ray: Lancet 1935 I, S. 71: Diagnosis of vitamin C subnutrition by urine analysis.

Henning, N.: Lehrbuch der spez. pathol. Physiologie. Jena 1935: Vitamine und Mangelkrankheiten.

Hirata und Suzuki: Klin. Wschr. 1937, Nr. 29: Dystrophia musculorum progressiva und Vitamin C.

Hochwald, A.: Zbl inn. Med. 1935, 769: Allergiefragen und Vitamin C.

Jezler und Niederberger: Klin. Wschr. 1936, S. 710: Zur Methodik der Ascorbinsäurebestimmung im Urin.

Jezler und Kapp. Klin. Wschr. 1936, S. 976: Zur Frage des Vitamin C-Defizits.

Johnson und Zilva: Biochemic. J. 1934, S. 1393: Die Ausscheidung der Ascorbinsäure und Dehydroascorbinsäure im Harn beim Menschen.

Jusatz, Bersin und Köster: Klin Wschr. 1935, S. 1419: Verhalten von Ascorbinsäure bei immunisierten Tieren.

Kähler, H.: Mercks Jahresb. 1935: Die klin. Bedeutung des Vitamin C.

Klodt: Med. Klin 1936, S. 421: Über den chemischen Nachweis der Ascorbinsäure im Urin.

Koser: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 180, 1936, 183: Der Glutathion- und Vitamin C-Gehalt der anaemisch wirkenden Leberpräparate.

Lauber, Bersin und Nafziger: Klin. Wschr. 1937, Nr. 37: Der Ascorbinsäurebedarf bei chirurg. Infektionen.

Neuweiler: Klin. Wschr. 1936, S. 856: Über die Fermentmethode zur Vitamin C-Bestimmung und das Vorkommen von Ascorb.-Oxydase in pflanzlichen Produkten.

Nordmark-Werke, Hamburg: Ein vielseitiger Lebensstoff: das Vitamin C.

Perry, C. Bruce: Lancet 1935 II, 426: Rheumatic heart disease ans Vitamin C.

Pfannenstiel: Med. Welt 1937, S. 231: Die Bedeutung der Vitamine für die Infektionsabwehr.

Rinehart, J.: Internat. Clin. 2 Ser. 48 (1937): Vitamin C ans rheumatic fever.

Scheunert und Schieblich: Handbuch der Lebensmittelchemie. Berlin 1935: Vitamine.

Schneider und Widmann: Klin. Wschr. 1935, S. 1454: Blutserum, Bluteiweißkörper und Vitamin C.

Schroeder: Klin. Wschr. 1935, S. 484: Die Ausscheidung der Ascorbinsäure im gesunden und kranken Organismus.

Schroeder und Wittmann: Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 25: Über den Gehalt verschiedener Kostformen an den wichtigsten Vitaminen.

Slauck, A.: Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 23: Zur Frage der Herdsanierung und des Aufbaues einer Rheumaprophylaxe.
— Therapie der Gegenwart 1937, Nr. 3: Zur Therapie der chron. Polyarthritis.
— Med. Klin. 1937, Nr. 14: Rheumatische Krankheitsbilder.
— Münchn. med. Wschr. 1937, Nr. 34: Beobachtungen am Rheumaherzen und ihre Auswertung für die Therapie.
Stepp: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie: Die Vitamine.
Stepp und Kühnau: Neue dtsche. Klin. 1933, Erg.Bd. I, S. 41: Vitamine.
Stepp, Kühnau und Schroeder: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. Stuttgart 1936.
v. Szent-Györgyi: Dtsche. med. Wschr. 1932, Nr. 22: Vitamin C, Adrenalin und Nebenniere.
— Dtsche. med. Wschr. 1934, Nr. 15: Die medizinische Bedeutung des Vitamin C.
Thaddea: Klin. Wschr. 1937, S. 856: C-Vitamin und Infektabwehr.
Thaddea und Hoffmeister: Z. klin. Med. 1937, S. 379: Die Bedeutung des C-Vitamin für Infektionsablauf und Kranaheitsabwehr.
Tillmanns und Hirsch: Biochem. Zeitschr. 1932, S. 312 (250): Über das Vitamin C.
Tislowitz: Klin. Wschr. 1935, Nr. 46: Ascorbinsäure und Funktion der Nebennierenrinde.
Wacholder und Hamel: Klin. Wschr. 1937, S. 10: Zur Bestimmung und Bedeutung der Vitamin C-Ausscheidung im Urin.
Widenbauer: Klin. Wschr. 1936, S. 94: Ascorbinsäure im Urin.
— Klin. Wschr. 1936, S. 1158: Tox. Nebenwirkung von Ascorbinsäure.
Widenbauer und Saretz: Klin. Wschr, 1936, S. 1131: Untersuchungen über die antitoxische Wirkung von Vitamin C auf Diphtherietoxin am Menschen.
Willstaedt: Klin, Wschr. 1935, S. 1665 und S. 1705: Die Vitamine.
Wortman: erscheint demnächst in der Ztschr. f. Rheumaforschung.

Lebenslauf.

Am 10. Juni 1912 wurde ich, Gertrud Heitzer, Tochter des Regierungsrates Adolf Heitzer und seiner Ehefrau Gertrud geb. Schumacher, zu Anrath bei Krefeld geboren. Ich besuchte 3 Jahre die kath. Volksschule zu Anrath. Versetzungen meines Vaters und Ausweisung durch die Franzosen führten mich dann an das Lyzeum der Marienschule zu Limburg an der Lahn, die höhere Mädchenschule zu Weilburg an der Lahn und das Oberlyzeum der Ursulinen zu Breslau, das ich Ostern 1932 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Darauf begann ich im Frühjahr 1933 das medizinische Studium. Ich studierte 2 Semester in Breslau, 3 in Bonn und legte im Herbst 1935 dort die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester verbrachte ich 1 in Bonn, 1 in Freiburg, 1 in Düsseldorf und 3 in Bonn, wo ich im W.-S. 1938/39 das ärztliche Staatsexamen ablegte.